



**UNIVERSITÄTSBIBLIOTHEK
BRAUNSCHWEIG**

Susanne Mitlöhner

Natürliches Lutein – unsere innere Sonnenbrille

**Halle : Martin-Luther-Univ., Fachbereich Pharmakologie,
2006/2007**

Veröffentlicht: 09.09.2008

<http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=00023121>

Susanne Mitlöhner
Wahlpflichtarbeit Pharmakologie 2006/2007

Natürliches Lutein

- unsere innere Sonnenbrille -

1. Eigenschaften, Vorkommen und Gewinnung:

Lutein ist ein gelb-oranges Xanthophyll; ein antioxidatives, fettlösliches Pigment in Pflanzen. Es wird in der Natur stets vom Zeaxanthin begleitet. Der Name leitet sich aus dem lateinischen „*luteus* = mit Reseda gefärbt; orange-gelb“ ab.

Lutein ist neben dem β -Carotin eines der am weitesten verbreiteten natürlichen Carotinoidfarbstoffe (gelb).

Lutein und Zeaxanthin unterscheiden sich von den meisten anderen Carotinoiden dadurch, dass sie an beiden Enden polare Hydroxyl-Gruppen aufweisen. Diese polare Eigenschaft ermöglicht es ihnen, in Biomembranen, die aus Phospholipiden aufgebaut sind, eine transmembrane Orientierung einzunehmen, und hierdurch eine gute Mobilität der Membrankomplexe und eine optimale Ausrichtung gegenüber dem schädigenden Licht zu gewährleisten.

Es ist Begleiter des Chlorophylls in grünen Pflanzen (Laubfärbung), in Blütenblättern, Früchten, in Algen und Bakterien, sowie in Getreidekörnern.

Lutein kommt vor allem in gelben und grünen Gemüsen und Blumen vor, besonders reichlich ist es in Spinat, Kohlsorten, Römischen Salat und Petersilie enthalten (siehe Tabelle [16]).

	Lutein + Zeaxanthin [mol%]	Lutein [mol%]	Zeaxanthin [mol%]
Eigelb	89	54	35
Mais	86	60	25
Zucchini	52	47	5
Spinat	47	47	0
Paprika, orange	45	8	37
Gurke	42	38	4
Paprika, grün	39	36	3
Apfelsine	22	7	15
Brokkoli	22	22	0
Apfel	20	19	1
Pfirsich	13	5	8
Tomaten	6	6	0
Möhren	2	2	0

Abbildung 1: Tabelle 1: Gehalt von Lutein

Tagetes-Blütenblätter weisen Gehalte bis zu 8,5 mg/g Frischgewicht auf und werden zur industriellen Herstellung von Lutein herangezogen [2].

In tierischen Organismen tritt Lutein z.B. als gelber Farbstoff im Eidotter auf.

Das Zentrum des schärfsten Sehens, die Makula (Gelber Fleck) wird durch die beiden Carotinoide Lutein und Zeaxanthin pigmentiert (verleihen der Makula ihr gelbes Aussehen). Die höchste Konzentration an Lutein und Zeaxanthin findet sich in den inneren Schichten der foveolären Netzhaut, der Schicht der Henleschen Faser, die den atonalen Ausläufern der Innensegmente der foveolären Photorezeptoren entsprechen.

In dieser Lokalisation kann das makuläre Pigment das einfallende Licht filtern und absorbieren. Während die Zeaxanthin-Konzentration im Zentrum der Fovea am höchsten und dieses Carotinoid das vorherrschende in den Zapfen zu sein scheint, werden die Luteinmoleküle als das vorherrschende Carotinoid in den Stäbchen und den parafoveolären Makulaarealen vermutet.

Werden diese Farbstoffe in der Makula in stärkerem Maße abgebaut, führt dieser Mangel zu einem Funktionsverlust und der "Gelbe Fleck" wird zum dunklen Schatten. Die Sehschärfe lässt dann immer stärker nach.

Lutein kann von Menschen und Säugetieren nicht synthetisiert werden; es muss also mit der Nahrung zugeführt werden und ist deshalb wie die Vitamine ein essentieller Mikronährstoff.

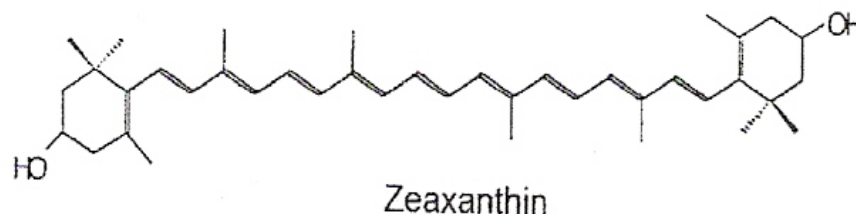
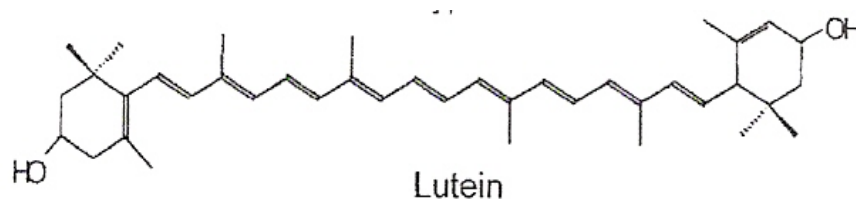
Die Biosynthese erfolgt aus dem α -Carotin durch Hydroxylierung beider Iononringe durch spezifische Hydroxylasen, dazu sind jedoch nur Pflanzen befähigt.

Industriell wird es durch Extraktion luteinhaltiger Pflanzenteile gewonnen, wobei man insbesondere auf Tagetes - Blütenblätter zurückgreift.

2. Lutein: Struktur-, Summenformel:

- (3R,3'R,6'R)- β,ϵ -Carotin-3,3'-diol

- $C_{40}H_{56}O_2$



3. Wirkung von Lutein:

„Wer regelmäßig Obst isst, schützt seine Augen vor der Entstehung der altersbedingten Makuladegenation,“ so die Aussage vieler bisher durchgeführter epidemiologischer Studien. Seit einiger Zeit weiß man, dass oxidative und insbesondere photooxidative Schädigungen der Linse wichtige ätiologische Faktoren für die Entstehung und Progression dieser Krankheit sind.

Es stellt sich damit die Frage, welche Bedeutung diese Untersuchungen für Patienten, die unter AMD leiden, hat.

Aufgrund der pathogenetischen Vorstellungen für die Entstehung einer AMD wird ein negativer Einfluss und eine Mitverursachung der lebenslangen Lichtexposition mit Induktion oxidativer Veränderungen in den Photorezeptoren postuliert. Eine direkte kausale Verknüpfung dieser Faktoren konnte bisher noch nicht gelingen, doch stützen viele epidemiologische und experimentelle Untersuchungen diese Hypothese. Da das makuläre Pigment bestehend aus Lutein und Zeaxanthin durch seinen filternden Effekt und seine direkte antioxidative Wirkung der effektivste Lichtschutz in der zentralen Netzhaut ist („natürliche Sonnenbrille“), kommt ihm bei der Reduktion oxidativer Lichtschäden eine zentrale Bedeutung zu.

Die schützende Wirkung von Lutein und Zeaxanthin in der Retina kann auf zweifache Weise erfolgen: Zum einen binden beide Substanzen freie Radikale und vermindern auf diese Weise Schädigungen bei einem Überangebot oxidativer Substanzen („oxidativen Stress“, Wirkung als Antioxidantien). Zum anderen absorbieren sie energiereiche Wellenlängen im blauen Spektralbereich (UV-Licht) und verhindern so photochemische Schäden („natürliche Sonnenbrille“). Lutein und Zeaxanthin kommen in der Retina in verschiedenen optischen und sterischen Unterformen vor, die sich im Serum nicht in dieser Zusammensetzung nachweisen lassen. [6, 7]

4. Aufbau des Auges

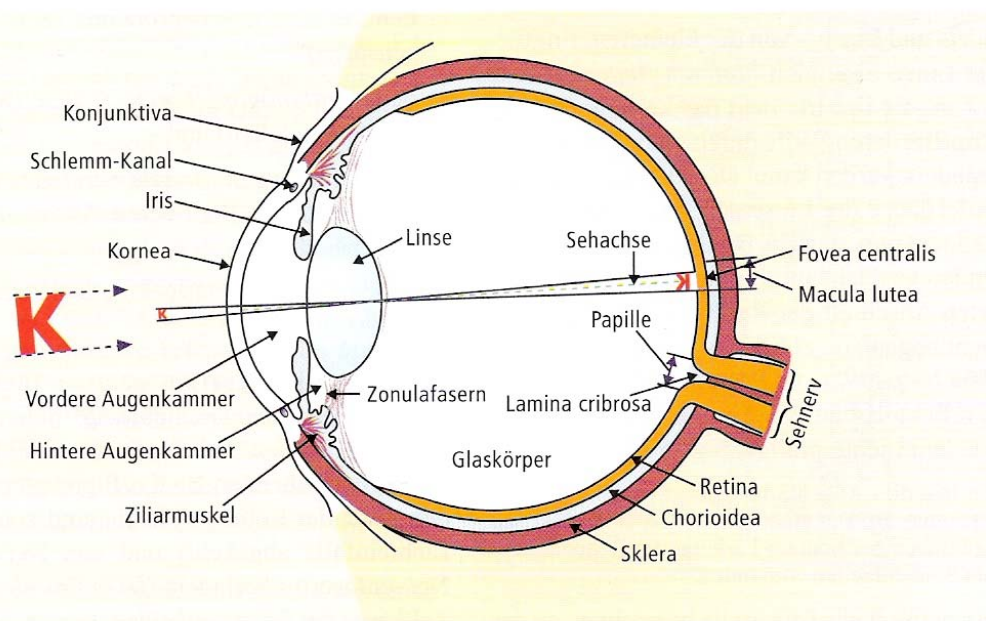


Abb. 20–27. Schnitt durch das rechte Auge in schematischer Darstellung

Abb. aus [20] S. 729

5. Was ist AMD ?

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist eine chronisch-fortschreitende Erkrankung der Makula (ca. 2 Millionen Menschen in Deutschland sind betroffen).

Die Makula ist der kleine, zentral gelegene Abschnitt der Netzhaut, der für das scharfe, fokussierte Sehen verantwortlich ist.

Die AMD kommt vor allem bei älteren Menschen vor: 18% bei Personen zwischen 70 und 74 Jahren und 74% bei Personen im Alter von 85 Jahren und darüber sind betroffen. Die AMD ist die häufigste Ursache für einen erheblichen Visusverlust und schließlich einer Erblindung. Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass sicherlich mehrere Risikofaktoren für diese Erkrankung in Frage kommen: Das zunehmende Alter der Bevölkerung erklärt den Anstieg der Inzidenz der AMD nicht allein, auch genetische Faktoren, Nicotinabusus, starke UV-Licht-Exposition, Operation am Grauen Star, eine hohe Fettzufuhr mit der Nahrung und eine unausgewogene Ernährung können die Entstehung der AMD fördern.

Die häufigsten Symptome der AMD sind ein verschwommenes zentrales Sehen, ein zentraler blinder Fleck oder ein verzerrtes Sehen von Objekten. Das periphere Sehvermögen bleibt in der Regel erhalten. Die Erkrankung tritt typischerweise zunächst nur an einem Auge auf. Dabei beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass innerhalb von 5 Jahren auch das andere Auge betroffen ist jedoch 45%.

Man unterscheidet zwei Formen der AMD: Die trockene (atrophische) AMD ist durch das Auftreten gelblich-weißer Ablagerungen unter der Netzhaut (Drusen), durch Pigmentstörungen des retinalen Pigmentepithels, Atrophie und manchmal Netzhautschäden gekennzeichnet. 85% aller AMD-Patienten leiden an der trockenen Form. Im frühen Stadium der trockenen Form der AMD bemerkt der Betroffene beispielsweise beim Lesen eines Textes mitten im Schriftbild einen verschwommenen Fleck oder einen grauen Schatten. Dieser wird bei fortschreitender Degeneration immer größer.

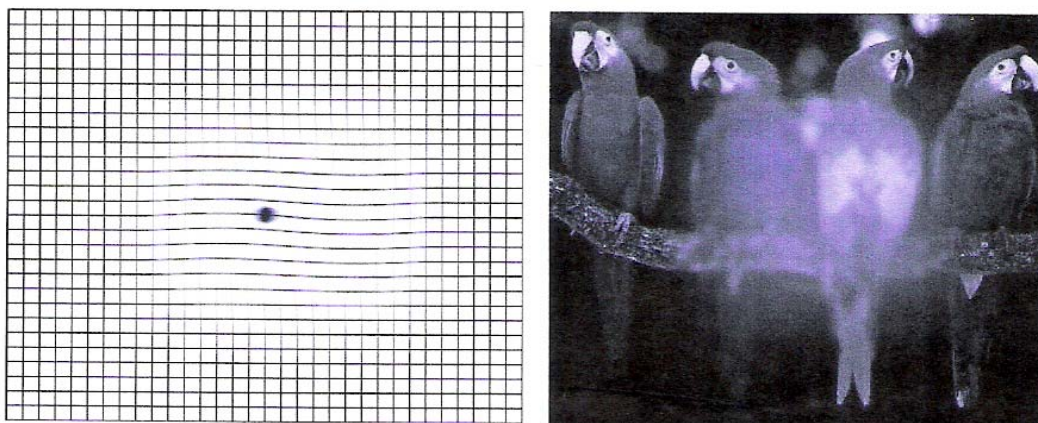


Abbildung 1: Sehstörungen bei AMD [21]

Die trockene altersabhängige Makuladegeneration schreitet langsamer voran (über Jahre) als die feuchte Form der AMD. Sie kann jedoch mit der Zeit in eine feuchte AMD mit krankhafter Gefäßneubildung unter der zentralen Netzhaut übergehen.

Typische Anzeichen der Entwicklung der feuchten Makuladegeneration sind eine veränderte Farbwahrnehmung sowie ein verbogenes und verzerrtes Bild, so dass dem Patienten beispielsweise ein Türrahmen verkrümmt erscheint.

Diese ist die gefährlichere Variante der Erkrankung und schreitet schneller voran als die trockene Form.

Obwohl die feuchte AMD nur 10% aller Fälle von altersabhängiger Makuladegeneration ausmacht, ist sie für 90% der durch die Erkrankung verursachten Erblindungsfälle verantwortlich.

Während es für die trockene AMD noch keine anerkannte Therapie gibt, kann im Fall der feuchten Form der AMD bei rechtzeitiger Diagnose und Behandlung der Verlust des Sehvermögens mit der Photodynamischen Therapie (PDT) verlangsamt oder sogar gestoppt werden. Eine möglichst frühzeitige Diagnose ist für den maximalen Erhalt der Sehfähigkeit dabei entscheidend. Da die frühen Erkrankungsstadien häufig ohne Symptome verlaufen, sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen der Netzhaut ab einem Alter von ca. 60 Jahren für alle Menschen wichtig.

6. Studien zu Lutein

Aus epidemiologischen Studien gibt es erste Hinweise, dass möglicherweise ein Zusammenhang zwischen dem erhöhten Konsum von Früchten und Gemüse und einem verminderten Auftreten der AMD existieren könnte. Einige dieser Untersuchungen zeigten, dass Personen, die Gemüse mit einem hohem Anteil an Lutein zu sich nehmen, ein deutlich geringeres Risiko haben, an AMD zu erkranken als die Vergleichsgruppen mit geringerer Luteinaufnahme: In einer von Seddon, J. M. et al. 1994 in den USA durchgeführten Multicenter-Studie wurde die Zufuhr von antioxidativen Vitaminen und Carotinoiden bei 356 AMD-Patienten (age-related macular degeneration) mit 520 Probanden verglichen, die an anderen okularen Veränderungen erkrankt waren. Die Ergebnisse zeigten, dass eine höhere Aufnahme von Carotinoiden mit einem erniedrigten Risiko verbunden war, eine Makuladegeneration zu entwickeln. Die Personen mit der höchsten Aufnahme von Carotinoiden hatten ein um 43 % geringeres Risiko, an einer altersbedingten Makuladegeneration zu erkranken als die Personen mit der geringsten Aufnahme. Unter den Carotinoiden erwiesen sich Lutein und Zeaxanthin als besonders effektiv. [8, 9].

Insgesamt ist die wissenschaftliche Evidenz aus epidemiologischen Studien bisher aber noch nicht ausreichend, um diese Zusammenhänge als gesichert anzusehen!

In einer Untersuchung der Universität von Salk Lake City (USA) aus dem Jahr 2002 wurde mit einem neuartigen Laser-Verfahren genau nachgemessen, dass AMD-Patienten sehr niedrige Spiegel an Lutein und Zeaxanthin in der Makula haben und dass die Gabe eines hochdosierten Lutein-Präparates (über 4mg pro Tag) den Luteinspiegel in der Makula ansteigen ließ.[10]

Für großes Aufsehen sorgte auch eine Studie an der Florida International University in Miami (USA). Dort konnten die Autoren experimentell bestätigen, was durch vorherige Versuche bereits nachgewiesen war: Die Zufuhr von Lutein- und Zeaxanthin-Präparaten erhöhte die Dichte des gelben Augenpigments in der Makula. Diese stellte Prof. Dr. Hans Konrad Biesalski von der Universität Hohenheim vor. [11]

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie mit 90 Patienten, die an atrophischer AMD litten, erhielten die Probanden entweder täglich 10mg Lutein, 10mg Lutein kombiniert mit einer Antioxidantien-/ Vitamin-Mischung oder ein Placebo. Nach einem Jahr hatten sich die Sehschärfe und die Kontrastempfindlichkeit in den beiden Luteingruppen im Vergleich zur Basisuntersuchung erhöht. Desweiteren kam es in diesen beiden Gruppen zu einer Erhöhung der Dichte der Makulapigmente.

In der Placebogruppe traten hingegen keine signifikanten Änderungen auf. [12]

Patienten, bei denen bereits eine Katarakt diagnostiziert worden war, zeigten eine verbesserte Sehschärfe nach Luteingabe. [13]

In zahlreichen Untersuchungen erhöhte eine vermehrte Luteinzufuhr durch Ernährungsmaßnahmen oder Supplementierung die Makulapigmentdichte.

Eine Erhöhung der Makulapigmentdichte kann vermutlich zu einer Senkung des AMD-Risikos beitragen, wenngleich dieser Zusammenhang bisher nicht kausal belegt ist.[14]

Die bisherige Datenlage spricht dafür, dass Lutein und Zeaxanthin den Verlauf der AMD und der Katarakt (grauer Star, jede Form der Linsentrübung) positiv beeinflussen, sodass sie in der Prävention und Therapie dieser Augenerkrankungen von Nutzen sein können.

Jedoch konnte noch nicht eindeutig geklärt werden, ob die Carotinoide an sich protektiv wirken, oder ob sie nur in Zusammenarbeit mit anderen Stoffen in der Nahrung vor der Krankheit schützen.

Um die potentiellen Wirkungen dieser Carotinoide nachzuweisen, wären langfristig angelegte, prospektive Interventionsstudien wünschenswert.

7. Risiken, die während der Einnahme auftreten können

Mehrere Veröffentlichungen deuten darauf hin, dass sich Rauchen in Zusammenhang mit einer erhöhten Carotinoid - Aufnahme schädlich auswirkt. Raucher und ehemalige Raucher (innerhalb der letzten 3 Jahre) sollten von dieser Medikation absehen.

Interessant ist zudem, dass Rauchen offenbar das Makulapigment vermindert. [15]

Auch eine Bewertung eines gesundheitlichen Risikos insbesondere bei Langzeitanwendung von Lutein (in welcher Form auch immer) ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich.

8. Empfehlungen für Patienten

Lutein - eine mögliche, aber bisher nicht ausreichend untersuchte Anwendung

Nach den bisherigen Forschungsergebnissen wird eine tägliche Dosis von je 3-4mg (andere Berichte: 6mg bzw. 10mg) Lutein und Zeaxanthin als sinnvoll erachtet. Um möglichst genau zu sagen, wie hoch die Menge an antioxidativen Substanzen, wie beispielsweise Lutein und Zeaxanthin sein muss, sind weitgehende Studien notwendig! Personen mit AMD haben einen geringeren Carotinoid - Gehalt in der Retina, so dass die regelmäßige Carotinoid - Einnahme erhöht werden kann, wobei mögliche Nebenwirkungen zu berücksichtigen sind. Die tägliche Dosis von 15- 20mg sollte in keinem Fall überschritten werden.

Bei Kindern und Schwangeren gibt es keinerlei hinreichende Erkenntnisse über Nebenwirkungen.

9. Zusammenfassung

Grundsätzlich reichen die bisherigen Untersuchungen noch nicht aus, ohne Einschränkungen eine medikamentöse Lutein- und Zeaxanthineinnahme in definierten Mengen zu empfehlen. Jedoch muss am Ende angemerkt werden, das - wie bereits erwähnt - die Herkunft des makulären Pigments nur über die Nahrung erfolgen kann und somit die Blut- und intrazellulären Netzhautkonzentrationen über die Ernährung beeinflusst werden können, ist dieser eventuelle Risikofaktor für die AMD aufgrund seiner potentiellen Beeinflussbarkeit von großer Bedeutung!

Bei Personen, die unter AMD oder Katarakt leiden oder ein erhöhtes Risiko für diese Erkrankungen aufweisen, ist ein regelmäßiger Verzehr lutein- und zeaxanthinreicher Gemüsesorten, wie eingangs bereits erwähnt, und gegebenenfalls eine Supplemetierung dieser beiden Carotinoide wünschenswert.

1. Eine ausreichende Zufuhr ist daher notwendig,
2. Die Effekte von Lebensmitteln (Mangel, Überfluss, Diät) sind nicht geklärt. Die Effekte von zusätzlichen Ergänzungen zur Nahrung sind nicht belegt.
3. Eine Ergänzung erscheint für Risikogruppen logisch plausibel, ohne dass wissenschaftlich ein Nachweis für die Sinnhaftigkeit dieser Ergänzung erbracht wurde.

10. Produktbeispiele:

Vitalux® Plus:

Lutein	10mg pro Kapsel
Zeaxanthin	400µg
Vitamin C	60mg
Vitamin E	30mg
Zink	10mg
Kupfer	0,25mg
Niacin (Vitamin B3)	10mg

Zur regelmäßigen Anwendung 1 Kapsel täglich einnehmen.

Lutax® AMD Kapseln:

Vitamin C	500mg (pro 3 Kapseln, empfohlene Tagesdosis)
Vitamin E	268mg
Zink	80mg
Kupfer	2mg
Natürliche Carotinoide	12,5mg
Davon - Lutein	12mg
- Zeaxanthin	480µg

Verzehrempfehlung: Im Allgemeinen 3 Kapseln pro Tag.

12. Quellen:

[1] DAZ, 18.05.2006, Nr. 20

DAZ, 03.02.2005, Nr. 5

Internet:

[2] <http://de.wikipedia.org/Wiki/Lutein>

[3] www.wisc.edu

[4] <http://intra.pharmazie.com/>

[5] <http://amino.mdlink.net>

[6] Dachtler M., Kohler K., Albert K. (1998)

Reversed-phase High-Performance Liquid Chromatographic Determination of Lutein and Zeaxanthin Stereoisomers in Bovine Retina using a C30 Bonded Phase

J. Chromatogr. B, 720, 211-216

[7] Khachik F., Bernstein P.S., Garland D.L. (1997)

Identification of Lutein and Zeaxanthin Oxidation Products in Human and Monkey Retinas Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 38, 1802-1811

[8] Seddon J.M. et al.; Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group.;

JAMA. 1994 Nov 9; 272(18):1413-20

[9] Pauleikhoff, D., van Kujik, F.J.G.M., and Bird, A.C. (2001) Makuläres Pigment und altersabhängige Makuladegeneration. Ophthalmologie 98, 511-19

Dietary Modification of Human Macular Pigment Density Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 38, 1795-1801

[10] Bernstein P et al.: Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. Ophthalmology 109, 1770-1787, 2002

[11] Bone R.A. et al.: Lutein and zeaxanthin dietary supplements raise macular pigment density and serum concentrations of these carotenoids in humans. J Nutr 133, 992-998, 2003

[12] Richer, S., Stiles, W., Statkute, L., Pulido, J., Frankowski, J., Rudy, D., Pei, K., Tsipursky, M., Nyland, J.: Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). Optometry. 75, 216-30 (2004).

[13] Olmedilla, B., Granado, F., Blanco, I., Vaquero, M.: Lutein, but not alpha-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2 y double-blind, placebo-controlled pilot study. Nutrition. 19, 21-24 (2003).

[14] Davies, N.P., Morland, A.B.: Macular pigments: their characteristics and putative role. Prog. Retin. Eye. Res. 23, 533-59 (2004).

[15] Hammond, B.R., Wooten, B.R., and Snodderly, M.R. (1996)

[16] Der Ophthalmologie 6, 2001

[17] Cigarette smoking and retinal carotinoids: implications for age-related macular degeneration Vision Res 36, 3003-3009

[18] Auge im Fokus - Initiative Augengesundheit

[19] Hunnius, Pharmazeutisches Wörterbuch, H.P.T. Ammon, 9. Auflage

[20] Thews Mutschler Vaupel, Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, 5. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

[21] AFL-VL Prof. Mäder

[22] Firma Novartis: Ophthalmics